

## Hepatitis Marker “e” Antigen 양성 환자의 간생검상 형태적 변화에 관한 연구

이화여자대학교 부속병원 임상병리과  
김    옥    경

= ABSTRACT =

### Studies on Morphologic Changes of Liver Biopsy in HBe Antigen Positive Patients

Ok Kyung Kim, M. D., D.M.Sc

*Department of Pathology, College of Medicine, Ewha Womans University*

Three distinct antigen - antibody systems are associated with hepatitis B virus (HBV): hepatitis B surface antigen (HBsAg) and its antibody (Anti - HBs); Hepatitis B core antigen (HBc Ag) and its antibody (Anti - HBc) and hepatitis Be antigen (HBeAg) and its antibody (Anti - HBe).

Among them HBe antigen and anti-HBe are now interested by most of physician because its presence in serum may indicate chronic carrier of hepatitis, so that the number of determination of HBeAg and Anti - HBe as adjuncts in the clinical evaluation of patients who are HBsAg positive increased daily. HBe Ag has been also shown its evidence of infectivity in vertical transmission among HBsAg positive pregnant woman by several investigation. However there is lack of morphologic studies on liver biopsy in HBe Ag positive patient.

The author has done simultaneously determination of serologic markers of hepatitis and liver biopsy on 80 patients who have abnormal liver function test.

The results are summarized as follow:

1) The positivity of HBe Ag is 23% among all 80 cases of liver disease and 61% among HBs Ag positive patients.

2) The positivity of anti-HBe is 21% among all 80 cases of liver disease and 54% among HBs Ag positive patients.

3) Hepatic enzyme activity reveals that SGOT is considerably higher in HBe Ag positive than in anti-HBe positive patients and SGPT is higher in HBe Ag positive patients compared with both HBs Ag positive and anti-HBe positive patients.

4) Liver biopsies of HBe Ag positive patients show characteristically hepatocytic necrosis, eosinophilic bodies, piecemeal necrosis, and intralobular mixed inflammatory cell infiltration.

5) Liver biopsies of anti-HBe positive patients show mainly limited lymphocytic infiltration in portal triad and absence of hepatocytic necrosis, eosinophilic bodies, and piecemeal necrosis.

## 서 론

Hepatitis B virus (HBV)에 의한 간염에 있어서는 세 가지 뚜렷한 항원항체조각이 존재하고 있음이 알려져 있다<sup>1)</sup>. 즉 Hepatitis B surface antigen (이하 HBs-Ag) 과 Hepatitis B surface antibody (이하 anti-HBs) 과 Hepatitis B core antigen(이하 HBcAg)과 Hepatitis B core antibody(이하 anti-HBc), 그리고 Hepatitis Be antigen(이하 HBeAg)과 Hepatitis Be antibody(이하 anti-HBe) 등이다. 이들중에서는 최근 가장 주목을 끌고 있으며 여러 연구자들에 의하여 발표되고 있는것은 HBeAg의 존재와 그의미에 관한것이라 하겠다.

HBe Ag은 B형간염바이러스의 DNA polymerase라고 간주하는 보고와 혈청내 Dane particle을 확인함으로써 바이러스본체일 가능성이 있다고 보고한 연구자들도 있다<sup>2)3)4)5)</sup>. 또한 HBe Ag의 존재는 바이러스의 증식이 계속되는 진행성 간질환을 의미하며, 전염성이 강하다고 하였다<sup>6)7)8)</sup>. 이에 반하여 HBe Ag에 대한 항체인 anti-HBe가 혈청내 존재할때는 전염도가 낮아지며 예후도 좋다고 보고한 학자들도 있다<sup>9)10)11)</sup>. HBe Ag은 1972년에 Magnius와 Espmark<sup>12)</sup>에 의하여 간염환자의 혈청내에서 검출되었으며 그후 HBeAg이 간염예후를 결정하는 지표가 될수 있다는 보고<sup>13)</sup>가 있계된 후 의료인들로서 하여금 HBe Ag과 anti-HBe 검출에 흥미를 갖게 하였다. 어떤 연구자들에 의하면 HBe Ag은면학적으로나 물리학적으로 HBs Ag과는 다르다고 했으나, 이항원이 Dane particle의 일부분인지 변성된 바이러스인지 아니면 감염자에게서 배출되는 반응물질인지는 확실치가 않으나 예후와는 깊은 관계가 있다고 밝혔다<sup>14)15)16)17)</sup>.

HBe Ag이 혈청내 나타나는 시기에 관하여 MushaH-WAR등<sup>1)</sup>은 환자가 급성기에 있을때는 혈청내 HBsAg의 검출적후 3~5일 이내에 나타나서 HBs Ag이 혈청내에서 없어지기전 2~4주에 anti-HBe로 전환되며 이시기이후에는 HBe Ag이 검출되지 않는 것이 보통이다. 그러나 계속해서 HBe Ag이 검출될때는 만성보유자가 된다고 하였다. 이와같이 HBe Ag의 혈청내 존재와 임상증상및 예후와의 관계는 여러 연구자들에 의하여 보고되어 왔으나 이들 HBe Ag 양성환자들의 간생검상의 형태적 변화를 확인한 보고가 없는 것으로 사료된다.

저자는 급만성 간질환환자로 진단된 80예를 대상으로 혈청내 간염표식자들을 검사하고 HBe Ag 양성환자에 있어서 간생검의 병리학적 소견을 관찰하고 이를 anti-HBe 양성환자와 비교관찰함으로써 간염의 치료 예방에 도움이 되고자 본연구를 시도하게 되었다.

## 연구대상 및 방법

1981년 1월부터 1983년말까지 3년동안 이화여자대학교 부속병원에 내원하여 임상적으로 간질환이 의심되었던 80예를 대상으로 생화학적검사, 혈청내 간염표식자들의 검사를 시행하였고 비슷한 시기에 간생검을 실시하였다.

검사를 실시한 환자의 혈청은 신선한 상태이거나 혹은 단기간 섭씨 4°에서 저장한뒤 사용하였다.

간염표식자 측정방법으로는 Abbott Laboratory의 Ausab Kit 시약과 Gamma Scintillation Counter법으로 측정하였다. 측정원리는 Reaction tray의 well에 대응하는 B형간염항체가 부착된 polystyrene구슬을 사용한 direct solid phase의 Radioimmunoassay 방법이다. 간염의 항체가 혈청내 존재하면 solid phase의항원과 결합하여 incubation 하는 동안 I<sup>125</sup> labeled antibody가 solid phase에 고정된 항원에 결합하게된다. Multiple layer product(sandwich) 방법에 의하여 count rate를 측정한다.

간기능 검사는 자동분석기 SMA 12/60을 이용하여 측정하였으며 serum aspartate aminotransferase(serum glutamic oxalacetic transaminase, 이하 SGOT)와 serum alanine aminotransferase(serum glutamic pyruvic transaminase, 이하 SGPT)는 각각 정상치를 8~40 mU/ml로 하였다.

간생검표본은 모든 80예에 대하여 routine hematoxyline & eosin 염색과 특수염색으로 masson trichrome 및 periodic acid-schiff 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다. 특히 HBe Ag과 anti-HBe 양성환자의 간생검에 치중하여 이두군간의 형태적 차이점을 연구하였다.

## 연구 방법

1) 간질환별 간염표식자 HBe Ag 및 anti-HBe 의

**Table 1. Distribution of Serologic Markers in Various Liver Disease**

Pathologic diagnosis	Number of cases	HBsAg positive	HBeAg positive	AntiHBe positive
1. Acute hepatitis	7	3	2	-
2. Chronic hepatitis, persistant	14	4	-	6
active	20	14	14	3
3. Cirrhosis	7	3	1	1
4. Hepatoma	6	4	1	3
5. Fatty liver	17	-	-	-
6. Miscellaneous	9	3	1	4
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>31</b>	<b>19</b>	<b>17</b>

양성율 (표 1 참조) :

간생검환자 총 80예중에서 혈청내 간염표식자 HBsAg 양성환자는 31예로써 38.7%의 양성율을 나타내었다.

HBe Ag의 양성율은 19예로 전간생검예의 23% 이었으며 HBs Ag 양성환자중에서는 61%의 양성율을 보였다. Anti-HBe 양성율은 17예로 전간생검예의 21%로 나타났으며 HBs Ag 양성환자중에서는 54%를 보였다.

이들 간염표식자들을 간질환별로 보면 HBs Ag 양성환자는 만성간염이 18예 (58%)로 가장 많았으며 HBe Ag 양성환자는 만성간염증 특히 만성활동성간염이 14예 (73%)로서 높은 빈도를 나타낸 반면 anti-HBe 양성환자는 만성 지속성 간염이 6예 (35%)이었으며 만성활동성간염 및 원발성 간암등이 비교적 균등하게 분포되어 있었다. 즉 질환별 간염표식자 검사를 보면 HBe Ag은 만성활동성간염 환자에게서 많이 나타났고 항체에 해당하는 anti-HBe가 양성으로 검출된 환자에게서는 예후가 좋은 비활동성간염이 많았으며 특히할만한 점은 간암에서 HBe Ag보다 anti-HBe 양성환자가 다수 나타났다.

2) HBe Ag 양성 간질환과 anti-HBe 양성 간질환에 있어서 SGOT 및 SGPT의 활성 (표 2 참조) :

HBs Ag 양성환자에게서 간효소의 평균치는 SGOT가 329±347mU/ml로서 음성환자의 136±144mU/ml보다 높았으며 SGPT는 양성환자에게서 248±255mU/ml, 음성환자에서 80±68mU/ml로써 역시 전자가 후자보다 훨씬 높았다.

HBe Ag 양성환자에게서 transaminase의 평균치가 SGOT는 388±372mU/ml로써 음성환자의 160±191mU/ml보다 높았으며 SGPT는 양성환자가 331±277mU/ml, 음성환자가 91±71mU/ml로써 전자가 높았다.

Anti-HBe 양성환자와 음성환자의 transaminase 평

**Table 2. Mean Levels of Aminotransferases in Various Hepatitis Marker**

Hepatitis Makers	Number of cases	SGOT* Mean±SD	SGPT* Mean±SD
HBsAg +	27	329±347	248±255
-	46	136±144	80±68
HBeAg +	17	388±372	331±277
-	43	160±191	91±71
AntiHBe +	15	225±222	110±59
-	43	234±295	182±220

\* mU/ml

균치는 SGOT가 각각 225±222mU/ml, 234±295mU/ml 이었고 SGPT는 양성환자에게서 110±59mU/ml, 음성환자에게서 182±220mU/ml로써 두군간에 별 차이가 없었다.

3) HBe Ag 양성 및 anti-HBe 양성환자의 간생검상의 형태적 변화 (표 3 참조) :

간염표식자 HBe Ag과 anti-HBe가 혈청내 존재할 때 간생검 조직의 형태적 변화 및 차이점은 혈청검사와 조직검사의 연결로써 환자 상태를 좀더 확실히 확인하는 길이 될 수 있을 것이다.

간생검조직의 H & E 염색 및 특수염색 Masson trichrome, Reticulum, Periodic Acid-schiff 염색을 통하여 광학현미경으로 관찰해 볼 때 HBe Ag 양성환자 19예에서 특징적으로 나타난 형태적 변화는 간세포의 괴사가 89% (17/19)에서 볼 때 음성의 경우 8% (1/12)보다 높은 빈도를 보였다.

또한 HBe Ag 양성환자에게서 음성환자의 경우에는 보이지 않았던 eosinophilic bodies가 63% (12/19)에서 piecemeal necrosis가 89% (17/19)에서 각각 보

**Table 3.** Pathologic Characteristics in Various Hepatitis Markers

Pathologic characteristics	HBeAg positive	HBeAg negative	AntiHBe positive
1. Disturbed lobular architecture	16 / 19	1 / 12	4 / 17
2. Necrosis of hepatocyte	17 / 19	1 / 12	2 / 17
3. Eosinophilic bodies	12 / 19	0 / 12	0 / 17
4. Piecemeal necrosis	17 / 19	0 / 12	1 / 17
5. Site of inflammation & Inflammatory cell	18 / 19 *	5 / 12 **	11 / 17 ***
6. Fibrosis		2 / 12	3 / 17
7. Bridging hepatic necrosis	18 / 19	2 / 12	2 / 17
Total	19	12	17

\* lobular inflammation, mixed inflammatory cells of eosinophil, plasma cell and lymphocytes.

\*\* portal inflammation, lymphocyte.

\*\*\* variable, mixed inflammatory cells.

였다.

염증세포침윤의 특징적 소견을 보면 HBe Ag 양성환자에게서는 염증의 정도가 심할 뿐아니라 간소엽내 염증세포의 침윤을 볼수있었으며 염증세포는 모든 예에서 호산구, 형질세포, 임파구, 그리고 가끔 다핵성백혈구등 다양한 복합염증세포의 침윤을 보인데반해HBe Ag 음성환자에게서는 염증세포는 portal triad에 국한되어 있을뿐만 아니라 염증세포도 대부분 임파구이었다.

그외 섬유조직증식이나 bridging necrosis도 HBeAg 양성에서 음성보다 현저히 증식되는 것을 보였다.

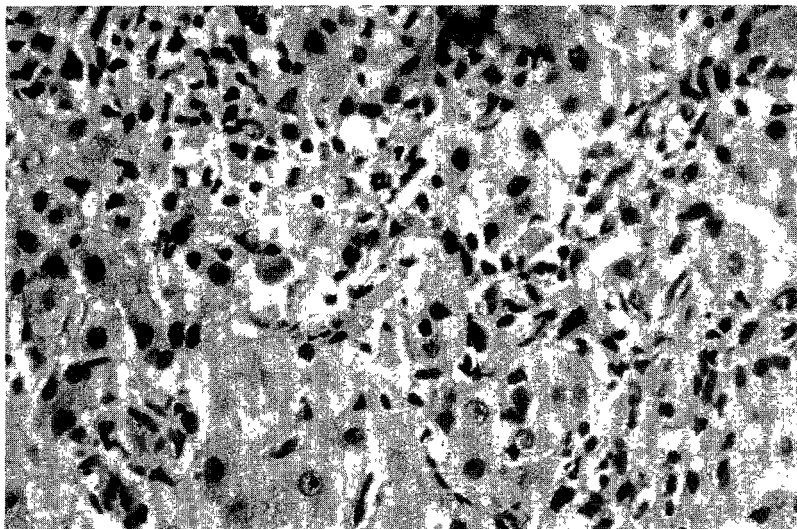
Anti-HBe 양성환자에게서는 형태적 변화가 다양하였으며 HBe Ag 양성환자보다는 간세포의 괴사, eosinophilic bodies, piecemeal necrosis등이 없거나 현저히

적었으며 염증세포는 다양한 복합염증세포의 침윤을 보였으나 주로 임파구의 다수 침윤을 보였고 정도도 약하게 나타났다.

## 고 찰

한국에서 간경변증은 비교적 타국에 비하여 빈도가 높기 때문에 중요시되고 있으며 특별히 간염중에서 B형간염이 더욱 임상적으로 중요시 되고 있는데 이는 만성간염이나 원발성 간암의 이행율이 높기 때문이다.

B형간염과 원발성 간암과의 관계에 대해서는 여러 연구자들의 보고가 있다. 원발성 간암환자중의 HBs Ag 양성환자의 빈도에 관하여 미국의 Prince<sup>18)</sup>와 Alpert<sup>19)</sup>는



**Fig 1.** HBsAg 양성 : Intralobular infiltration & mixed inflammatory cells.

전체의 4~6%라고 했으며 영국의 Reed<sup>20)</sup>는 23%라고 해서 미국보다 높게 보고하였고 아프리카의 빈도에 대하여 Prince<sup>18)</sup>와 Vogel<sup>21)</sup>에 의하여 40%, 타이랜드는 Chainuvati<sup>22)</sup>에 의하여 16%, 일본은 Hirayama<sup>23)</sup>에 의하여 14%, 대만에서는 Tong<sup>24)</sup>에 의하여 80%까지 높게 보고 되었으며 한국에서의 빈도에 대한 보고가 적지만 다른 아시아지역의 빈도나 B형간염의 빈도에 미루어 상당히 높을 것으로 생각된다. 이러한 통계적 보고로 미루어서 B형간염의 바이러스가 간암의 원인이 거의 확실시 되기 때문에 B형간염의 예방책 및 조기진단과 적절한 처치가 절실히 필요하다.

지난 수년간 B형간염의 혈청내 표식자들을 검출하는데 가장 많이 쓰이는 표식자는 HBs Ag이며<sup>1)</sup> 1972년 Magnius<sup>12)</sup> 등이 HBe Ag을 처음으로 분리한뒤 HBe Ag 및 anti-HBe에 대한 관심이 높아지기 시작하였다. HBe Ag은 바이러스체의 nucleocapsid, DNA polymerase, 혹은 혈청내 Dane particle과 밀접한 관계를 갖고 있다고 하였다<sup>23)4)5)</sup>. 또한 HBe Ag이 혈청내 존재하는것은 B형간염의 전염성을 의미한다고 보고하였다<sup>6)7)8)</sup>.

MushaHWAR등<sup>1)</sup>의 연구에 의하면 HBe Ag은 간염 환자의 혈청이나 biological fluid에서 발견되는 수용

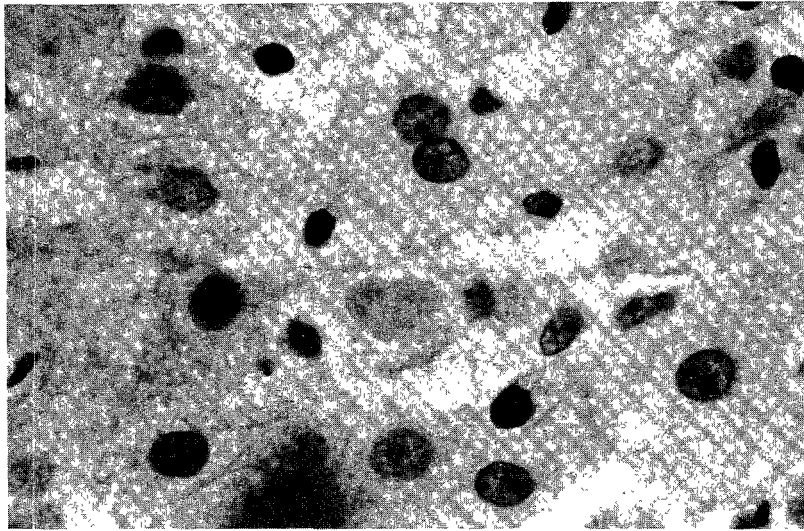


Fig 2. HBeAg 양성 : eosinophilic body in center

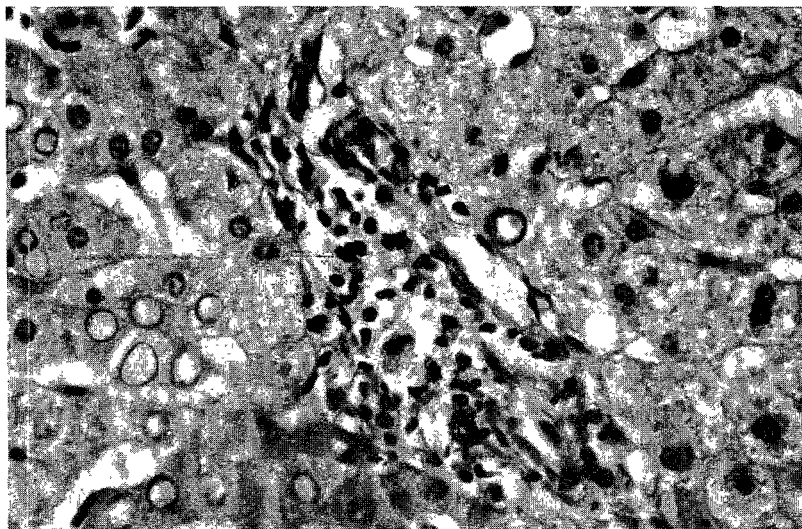


Fig 3. Anti-HBe 양성 : well preserved portal triad with lymphocytes.

성 단백이라고 하였으며 이는 표면표식자 HBs Ag 과는 구조적으로 다르며<sup>25)</sup> B형간염 바이러스의 nucleocapsid 와 밀접한 관계를 갖고 있다고 보고하였다<sup>26)</sup>.

1979년 krugman 등<sup>27)</sup> 역시 HBs Ag 양성보유환자의 혈청내에서 HBe Ag이 검출되면 거의 모든면에서 만성간염으로 진행된다고 하였으며 전염성의 유무를 판단하는데 좋은 지표가 될수있다고 주장하였다.

본연구에서 HBe Ag의 검출율은 HBs Ag 양성환자중에서는 61%의 높은율을 보였고 전 생검예 중에서는 23%의 양성율을 보였다. 이들을 다른 보고와 비교해 보면 1976년 Hindman 등<sup>2)</sup>과 Trepo 등<sup>28)</sup>에 의하면 미국지역에서는 건강한 HBs Ag 양성자의 20~23%에서 HBe Ag 이 양성으로 검출되었으며 영국에서는 2.7%의 낮은율을 보인데 반하여 1980년 Suzuki 등<sup>29)</sup>은 일본에서는 27%로 보고하였다. 한국에서의 빈도는 김 등<sup>30)</sup>의 78%와 저자의 61%는 상당히 높은 HBe Ag의 검출율을 보이고 있어 전염예방책이 시급한 것으로 생각된다.

또한 1977년 Fay O<sup>13)</sup>은 B형간염의 질병 경과에 따라 159명을 대상으로 급성간염시는 9%가 HBe Ag이 검출되었으며 만성간염으로 될수록 검출율은 높아져서 50%를 보였다고 보고하였다.

Anti-HBe 검출율에 대하여 본연구에서는 HBs Ag 양성 환자중에서 54%, 전생검환자중에서는 21%를 나타냈다. 이는 김 등<sup>30)</sup>의 18%의 검출율과 비교하면 본 저자의 경우가 약간 높은율을 보여주지만, 1976년 미국의 Hindman 등<sup>2)</sup>과 Trepo 등<sup>28)</sup>의 30~32%, 영국의 77%, 그리고 일본의 54~63%인것<sup>29,31)</sup>과 견주어 보면 월등히 낮은것으로서 HBe Ag의 높은 양성율과 좋은 대조를 보여주었다.

결국 간염환자중에서 전염성이 있고 만성활동성간염으로 진행된다고 믿어지는 HBe Ag 양성환자의 검출율이 미국, 영국, 일본보다 높은율을 보였다.

본연구대상자 80예의 간염표식자에 따른 transaminase를 측정하여 비교하였다. HBs Ag 양성환자는 27예로써 SGOT 평균치는 329±347mU/ml, SGPT 평균치는 248±255mU/ml로써 음성환자의 경우 SGOT 136±144mU/ml, SGPT 80±68mU/ml보다 훨씬 높은치를 보였다.

HBe Ag의 양성환자에서는 17예중 82%인 14명이 증가된 효소치를 보였는데 SGOT 평균치는 388±372mU/ml, SGPT의 평균치는 331±277mU/ml이었다. HBe Ag 음성환자에서는 43명중 8명이 약간 상승한 효소치를 보여주어 SGOT의 평균치는 160±91mU/ml, SGPT의 평균치는 91±71mU/ml로써 전자의 경우보다 훨씬 낮은치를 보여줌으로서 1976년 Hindman 등<sup>2)</sup>

의 보고와 일치하는 소견을 보여주었다.

Anti-HBe 양성환자에서는 13%에서 효소치가 증가하였는데 SGOT 평균치는 225±222mU/ml, SGPT 평균치는 110±59mU/ml이었으며 음성인 경우 SGOT 234±295mU/ml, SGPT 182±220mU/ml으로써 anti-HBe가 없는 경우 다소 transaminase가 높게 나타났다.

김 등<sup>32)</sup>은 HBe Ag 양성 간질환과 anti-HBe 양성 간질환환자 사이에 transaminase는 유의있는 차이는 없었으나 일반적으로 HBe Ag 양성에서 다소 높은경향을 보여 주었다고 했다. 또한 그의 보고에는 전체 128예의 간염환자를 대상으로 연구한 결과 HBe Ag 검출율이 급성간염에서는 60%, 만성지속성간염에서는 55%, 만성활동성간염에서 73%로써 HBe Ag의 출현이 후자에서 가장 높음을 보고했다.

이상의 보고들과 본연구 결과를 종합해보면 transaminase는 각각의 간염표식자의 음성과 양성간에서도 큰 차이를 나타냈으며 각표식자간의 유의성 차이를 보면 SGOT는 HBs Ag 양성과 HBe Ag 양성군간에 P>0.05로써 차이가 없었으나, anti-HBe군에 비해서는 P<0.05로써 유의있게 높았다. SGPT는 HBe Ag 양성군이 HBs Ag 양성군과 anti-HBe군에 비해 P<0.05로써 유의있게 높았다.

HBe Ag의 중요성은 임신부와 태아의 관계에서도 중요하다 생각된다. 1981년 Musha HWAR 등<sup>1)</sup>에 의하여 HBe Ag의 양성모체에서 태어난 신생아의 84%, 음성모체에서 태어난 신생아에서 26%가 HBs Ag 양성을 보임으로 전자가 후자보다 훨씬 높은 신생아 감염율을 보였다. 또한 1976년 Okada 등<sup>8)</sup>은 23예의 HBs Ag 양성 임신부중에서 HBe Ag도 양성을 보인 10예에서 태어난 신생아는 1년내에 모두 HBs antigenemia로 나타났다지만 anti-HBe가 나타났던 7예의 임신부에서 태어난 신생아에서는 모두 HBs Ag이 검출되지 않음으로써 그는 임신부에서 HBe Ag의 유무는 신생아 감염의 여부를 결정하는데 좋은 지침이 된다고 하였다. HBe Ag의 음성과 양성 그리고 anti-HBe 양성환자간의 간생검상 병리적 차이점에 관해서는 문헌보고가 없었으나 구체적인 형태적 차이점을 밝혀냄으로써 전염성의 여부를 확인하는 길이 될것으로 생각된다.

간염표식자 HBe Ag과 anti-HBe의 혈청내 존재시의 간생검조직의 형태적 특성을 보면 HBe Ag 양성환자의 간생검에서는 간세포 피사가 89%에서 보인데 반하여 음성의 경우 8%에서 보였으며 또한 HBe Ag 양성환자에게서 음성환자의 경우에는 보이지 않았던 eosinophilic bodies가 63%에서 piecemeal necrosis가 89%에서 각각 보임으로 해서 간소엽의 파괴와 간실질의

피사를 나타내고 있었다.

염증세포침윤의 특징적 소견을 보면 HBe Ag 양성환자에게서는 염증의 정도가 심할 뿐 아니라 간소엽내 염증세포의 침윤을 볼 수 있으며 모든 예에서 호산구, 형질세포, 임파구 그리고 가끔 다핵성백혈구등 다양한 복합염증세포의 침윤을 보인데 반하여 HBe Ag 음성환자에게서는 염증세포는 portal triad에 국한되어 있을 뿐만아니라 대부분 임파구침윤이었다. 이러한 염증세포의 종류나 침윤양상으로 볼 때 역시 HBeAg 양성에서 좀더 심한 진행성과정을 나타내고 있다고 생각된다.

그외 섬유조직증식이나 bridging necrosis도 HBeAg 양성에서 음성보다 현저히 증식되는 것을 보였다.

Anti-HBe 양성환자에서는 형태적 변화가 다양하였으며 HBe Ag 양성환자보다 간세포 괴사, eosinophilic bodies, piecemeal necrosis등이 없거나 현저히 적었으며 염증세포의 침윤양상및 종류는 다양하여 일괄해서 말할 수 없으나 전반적으로 정도가 약한 염증을 보였다.

이상의 연구를 종합해보면 형태적으로 HBe Ag 양성환자에서 진행성 간질질의 파괴및 심한 염증등의 양상으로써 전염성의 가능성을 나타내는 것으로 생각되며 anti-HBe양성환자에게서 훨씬 형태적으로 호전적 양상을 보임으로써 좋은 예후임을 확인해 주는것으로 생각되며 앞으로 전자현미경으로 바이러스의 본체를 간세포에서 확인하는 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

## 결 론

1981년부터 1983년까지 3년동안 이화여자대학교 부속병원에 내원하여 임상적으로 간질환이 의심되었던 80예를 대상으로 생화학적검사, 혈청내 간염표식자들의 검사를 시행하였고 동시에 간생검을 실시하여 간염표식자와 형태적인 변화를 관련시켜 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 혈청내 HBe Ag 검출율은 전 간질환의 23%이었고 HBs Ag 양성환자중에서는 61%의 양성율을 보였다.

2) 혈청내 anti-HBe검출율은 전 간질환의 21%이었고 HBs Ag양성환자중에서는 54%의 양성율을 보였다.

3) 간염표식자간의 transaminase의 활성도에 있어서 SGOT는 HBsAg양성군과 HBeAg양성군간에는 유의있는 차이가 없었으나, anti-HBe군에 비해서는  $P < 0.05$ 로써 유의있게 높았다. SGPT는 HBe Ag 양성군이 HBs Ag 양성군과 anti-HBe 군에 비해  $P < 0.05$ 로써 유의있게 높았다.

4) HBe Ag 양성환자의 간생검상에 나타난 특징적

변화는 간세포의 괴사, eosinophilic bodies, piecemeal necrosis 이었고 복합염증세포들의 간소엽침윤이 음성의 경우보다 현저히 나타났다.

5) Anti-HBe양성환자의 간생검상의 특징은 HBe Ag 양성환자보다 간세포의 괴사 eosinophilic bodies, piecemeal necrosis가 없거나 현저히 적게 나타났으며 염증세포는 주로 임파구의 다수 침윤을 보였다.

이상의 연구를 종합해 보면 HBeAg의 혈청내 존재는 진행성 간염 및 전염성의 위험을 뜻한다는 사실을 간생검상의 간세포의 괴사, 염증의 정도, piecemeal necrosis, 섬유조직증식 등의 간질질의 진행성 파괴로써 입증될 수 있다고 생각하며 더구나 anti-HBe양성인 환자에게서 위의 소견이 훨씬 호전적 변화를 보임으로써 anti-HBe의 존재의 예후판단에 좋은 지표가 될것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) MushaHWAR IK, McGarth LC, Drnec J, and Overly LR : Radioimmunoassay for Detection of Hepatitis B e Antigen and its Antibody. Results of Clinical Evaluation. AJCP 1981;76:692
- 2) Hindman SH, Gravelle CR, Murphy BL, et al : "e" Antigen, Dane particles, and serum DNA polymerase activity in HBsAg carries. Ann.Int. Med. 1976 ; 85 : 458 - 460.
- 3) Nordenfelt E, Kjellen L : Dane particles, DNA polymerase, and e antigen in two different categories of hepatitis B antigen carriers. Interyirogy, 1975 ; 5 : 225 - 232.
- 4) Takahashi K, Imai M, Tsuda F, et al : Association of Dane particles with e-antigen in the serum of asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen. J. Immunol. 1976 ; 117 : 102 - 105.
- 5) Tong MJ, Stevenson D, Gordon I. : Correlation of e antigen, DNA polymerase activity, and Dane particles in chronic benign and chronic active type B hepatitis infections. J. Infect Dis. 1977 ; 135 : 980 - 984.
- 6) Alter HJ, Seef LB, Kaplan PM, et al : Type B hepatitis : the infectivity of blood positive for e antigen and DNA polymerase after accidental needlestick exposure. N. Engl. J. Med. 1976 ; 295 : 909 - 913,
- 7) Beasley RP, Trepo C, Stevens CE, et al : The e antigen and vertical transmission of the hepatitis B surface antigen. Am. J. Epidemiol. 1977 ;

- 105 : 94-98.
- 8) Okada K, Kamiyama I, Inomata M, et al : e-antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N. Engl. J. Med.* 1976 ; 294 : 746-749
  - 9) Eleftheriou N, Heathcoat J, Thomas HC, et al : Incidence and clinical significance of e antigen and antibody in acute and chronic disease. *Lancet* ii : 1975 ; 1171-1173.
  - 10) El Sheikh N, Woolf IL, Galbraith RM, et al : "e" Antigen-antibody systems as indicator of liver damage in patients with hepatitis B antigen. *Brit. Med. J.* 1975 ; 4 : 252-253.
  - 11) Magnius LO, Lindholm A, Lundin P, et al : A new antigen-antibody system. Clinical significance in long-term carriers of hepatitis B surface antigen. *J. Amer. Med. Assoc.* 1975 ; 231 : 356-359.
  - 12) Magnius LO, Espmark JA : New specificities in Australia antigen positive sera distinct from the Le Bouvier determinants. *J. Immunol.* 1972 ; 109 : 1017-1021.
  - 13) Fay O, et al : Prognostic implications of the e antigen of hepatitis B virus. *JAMA*, 1977 ; 238 : 2501.
  - 14) Magnius LO : Characterization of a new antigen-antibody system associated with hepatitis B. *Clin. Exp. Immunol.* 1975 ; 20 : 209-216.
  - 15) Maynard JE, Barrett DH, Murphy BL, et al : Relationship of the e antigen to hepatitis B virus infection in a hyperendemic area. *J. Infect. Dis.* 1976 ; 133 : 339-342.
  - 16) Neilson JO, Dietrichson O, Juhl E : Incidence and meaning of the "e" determinant among hepatitis-B-antigen positive patients with acute and chronic liver diseases. *Lancet*, 1974 ; 2 : 913-915.
  - 17) Feiman SV, Berris B, Sinclair JC, et al : e antigen and anti-e in HBsAg carriers. *Lancet*. 1975 ; 2 : 1173-1174.
  - 18) Prince AM, Leblanc L, Krohn E, et al : S.H. antigen and chronic liver disease (letter). *Lancet.* 1970 ; 2 : 717-718.
  - 19) Alpert E, Esselbacher KJ : Hepatitis-associated antigen and hepatoma in the U.S. (letter). *Lancet.* 1971 ; 2 : 1087.
  - 20) Reed WD, Eddleston ALWF, Stern RB, et al : Detection of hepatitis B antigen by radioimmunoassay in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma in Great Britain. *Lancet.* 1973 ; 2 : 690-693.
  - 21) Vogel CL, Anthony PP, Mody N, et al : Hepatitis-associated antigen in Ugandan patients with hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 1976 ; 2 : 621-624.
  - 22) Chainvati T, Viranuvatti V, Pongpipat D : Relationship of hepatitis B antigen in cirrhosis and hepatoma in Thailand. *Gastroenterology*, 1975 ; 68 : 1261-1264.
  - 23) Hirayama C, Tominaga K, Irisa T, et al. Serum gamma globulins and hepatitis-associated antigen in blood donors chronic liver disease and primary hematoma. *Digestion.* 1972 ; 7 : 257-265.
  - 24) Tong MJ, Sun SC, Schaeffer BT, et al : Hepatitis-associated antigen and hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Ann. Intern. Med.* 1971 ; 75 : 687-691.
  - 25) Vnek J, Prince AM, Trepo C, et al : Cryptic association of e-antigen with different morphologic forms of Hepatitis B surface antigen. *J. Med. Virol.* 1979 ; 4 : 187-199.
  - 26) Takahashi K, Akahane Y, Gotanda T, et al. Demonstration of hepatitis B e antigen in the core of Dane particles. *J. Immunol.* 1979 ; 122 : 275-278.
  - 27) Krugman, S., Overby, L.R., Mushahwar, I. K., et al : Viral Hepatitis, Type B. Studies on Natural History and Prevention Re-examined, *New Eng. J. Med.*, 1979 ; 300 : 101.
  - 28) Trepo CG, Magnius LO, Schaefer R A et al. Detection of e antigen and antibody : correlation with hepatitis B surface and hepatitis B core antigens liver disease, and outcome in hepatitis B infections. *Gastroenterol.* 1976 ; 71 : 804.
  - 29) Suzuki S, Iino S, Ichida F, et al : The detection of e-antigen and e-antibody the radioimmunoassay was investigated and it was compared with the immunodiffusion (ID) method. *Acta Hepatol Jap.* 1980 ; 10 : 1305.
  - 30) 김순호, 이은엽 : 대한임상병리학회지, 제 1권 제 1호, 1981. (The Korean society & clinical path-



- ology 1981 ; 1 . 99) 부산지방에 있어서 HBs Ag 양성 carrier 와 B형 간염에 있어서 HBe Ag과 anti-HBe 에 관한 연구.
- 31) Skinhoj P, Sardeman H: Hepatitis -associated antigen ( HHA ) in pregnant women and their newborn infants. Am. J. Dis. Child. 1980 ; 123 : 380.
- 32) 김순호, 손한철, 이은엽 : The Korean society of clinical pathology. 1982 ; 2 : 55, 한국인 HBsAg 양성 간질환 환자에 있어서 HBeAg, anti-HBe와 Transaminase 및 면역 그로부린에 관한 연구.
-